

oxaliplatin

Bibliographic Information

Pharmaceutical compositions containing platinum complexes and their use as drugs. Kidani, Yoshinori; Noji, Masahide. (Japan). Eur. Pat. Appl. (1984), 15 pp. CODEN: EPXXDW EP 98121 A2 19840111 Designated States R: DE, FR, GB. Patent written in English. Application: EP 83-303659 19830624. Priority: JP 82-108925 19820624. CAN 100:168228 AN 1984:168228 CAPLUS (Copyright (C) 2008 ACS on SciFinder (R))

Patent Family Information

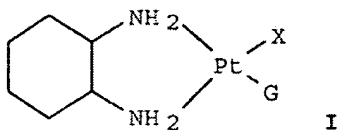
Patent No.	Kind	Date	Application No.	Date
EP 98121	A2	19840111	EP 1983-303659	19830624
EP 98121	A3	19840711		
EP 98121	B1	19871007		
R: DE, FR, GB				
JP 59021697	A	19840203	JP 1982-108925	19820624
JP 03066318	B	19911016		
US 4551524	A	19851105	US 1983-507243	19830623
US 4567285	A	19860128	US 1985-753537	19850710

Priority Application

JP 1982-108925	A	19820624
----------------	---	----------

Abstract

Pt complexes (I; X = halogen; G = glucuronic acid residue, the configuration of the diaminocyclohexane being cis, d- or l-trans) are useful as antitumor agents. I are prepd. by the reaction of a cyclohexanediamminmineplatinumdiglucuronate with a K halide. Thus, l-trans-cyclohexanediammine-D-glucuronatoplatinum(II) chloride (I; X = Cl) [84959-45-5], given to CDF mice 25 mg/day on the same, 5th, and 9th day after administration of 105 L 1210 cells into the abdominal cavity, caused a 285% increase in the no. of survival days.



⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59-21697

⑬ Int. Cl.³
C 07 F 15/00
C 07 H 7/02
// A 61 K 31/28
31/70

識別記号
ADZ
ADU

庁内整理番号
7311-4H
7252-4C
6408-4C
6675-4C

⑭ 公開 昭和59年(1984)2月3日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑮ 新規な白金錯体

⑯ 発明者 野路雅英

名古屋市守山区大字吉根字深沢
184-5

⑰ 特 願 昭57-108925

⑱ 出 願 昭57(1982)6月24日

⑲ 出 願 人 喜谷喜徳

⑳ 発 明 者 喜谷喜徳

名古屋市西区又穂町2-1又穂
公団住宅2-718

名古屋市西区又穂町2-1又穂
公団住宅2-718

㉑ 代 理 人 弁理士 野波俊次

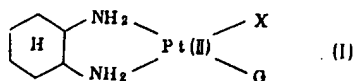
明 細 書

1. 発明の名称

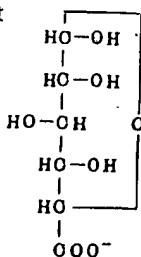
新規な白金錯体

2. 特許請求の範囲

一般式(I)



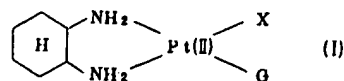
(式中Xはハロゲン原子、Gは



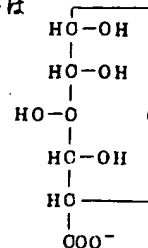
を示す。シクロヘキサジアミンの立体配位は
cis-, trans-β- または trans-d- を表わす。)
で表わされる白金(II)錯体。

3. 発明の詳細な説明

本発明は新規な白金錯体に関する。さらに詳
しくは一般式(I)



(式中Xはハロゲン原子、Gは



で表わされるD-グルクロン酸残基(以下D-
gluc という)を示す。またジアミノシクロヘ
キサンの立体配位は cis-, trans-β- または
trans-d- を表わす。) で表わされる白金(II)錯
体〔以下化合物(I)ともいう〕に関する。

種々の白金錯体が知られていて、それらが抗

腫瘍活性を有することも知られている。優れた抗腫瘍活性を有する化合物はいつも求められており、この目的のため研究の結果、化合物(I)が抗腫瘍活性を有することを見出し本発明を完成した。

上記化合物(I)においてXの具体例はO ℓ , Br, Iを包含する。

本発明の具体的化合物としてPtO ℓ (D-gluc)(dach)〔以下dachはジアミノシクロヘキサンを示し、立体配位はcis-, trans-d-またはtrans- ℓ -を示す。〕、PtBr(D-gluc)(dach)、PtI(D-gluc)(dach)、PtF(D-gluc)(dach)等が例示される。

化合物(I)はPt(D-gluc) $_2$ (dach)とKX(Xは前記と同義を示す)とを反応させることによつて得られる。反応は通常水中0~15℃で行なわれ、10~20時間で完了する。

原料として用いられるPt(D-gluc) $_2$ (dach)の製法については特開昭54-44620号明細書に記載されている。

次の物性値を有するPtO ℓ (D-gluc)(trans- ℓ -dach)を得る(収率約20%)。

元素分析値例

計算値 H:4.54, O:25.92, N:8.04

実測値 H:4.50, O:26.88, N:4.76

この化合物の赤外線吸収スペクトルおよび紫外線吸収スペクトルを第1図および第2図に示す。

上記反応液を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)処理したときのチャートを第3図に示す。

HPLCの処理条件

溶離液: 0.1M Na $_2$ SO $_4$ (pH 6.02)

流速: 1.0 ml/min

チャート速度: 2.5 mm/min

滞留時間26.4~26.6分における最大ピークはPtO ℓ (D-gluc)(trans- ℓ -dach)を示す。

得られた化合物の抗腫瘍活性について次に示す。ODFマウス(1群6匹)にL1210の10 5 個の細胞を腹腔内投与し、投与当日、5

反応混合物をアンバーライトIR-120、アンバーライトIRA-400、セファデックスG-10等を用いてカラムクロマト処理することにより目的物を回収することができる。

本発明の白金錯体は抗菌活性、抗腫瘍活性を有し、医薬として有用である。

以下に本発明の態様を実施例によつて説明する。

実施例1

Pt(D-gluc) $_2$ (trans- ℓ -dach) 150 mg (2.156 \times 10 $^{-4}$ モル)を5 mlの水に溶解し、少量の水に溶解したKO ℓ 16.1 mgを加え、5~7℃で約16時間反応させる。濾別後、濾液をアンバーライトIR-120およびアンバーライトIRA-400のカラムを通した後冷所中、セファデックスG-10を用いるカラムクロマトグラフィーにより3.3 mlずつ分取する。290 nmにおけるUV吸収を測定し、原料に相当する吸収の次のピークの部分(フラクション630~34)を集め、濃縮、凍結乾燥して

日、9日目に供試化合物を投与し、平均生存期間の延長(T/O%)を求めた。結果を次に示す。

投与量(mg/kg)	T/O (%)
50	86
25	285(4/6)
12.5	301(3/6)
6.25	249(2/6)
3.12	150

実施例2

実施例1において原料としてPt(D-gluc) $_2$ (cis-dach)、またはPt(D-gluc) $_2$ (trans-d-dach)を用いて実施例1と同様に反応させ、反応混合液を濾過して得られる濾液のHPLC処理により、第4、5図に示すチャートを得た。第4図の最大ピークおよび第5図の右から二つ目のピークはそれぞれPtO ℓ (D-gluc)(cis-dach)およびPtO ℓ (D-gluc)(trans-d-dach)を示す。

実施例3

実施例1においてKOHの代わりにKBr、KIを用いて反応を行なわせて得られる反応液のHPLCチャートを第6、7図に示す。第6図の右から二つ目のピークおよび第7図の最大ピークはそれぞれPtBr(D-gluc)(trans- β -dach)およびPtI(D-gluc)(trans- β -dach)を示す。

4. 図面の簡単な説明

第1～3図はそれぞれPtO β (D-gluc)(trans- β -dach)の赤外線吸収スペクトル、紫外線吸収スペクトル、HPLCチャートを示す。

第4～7図は次の化合物のHPLCチャートを示す。

第4図：PtO β (D-gluc)(cis-dach)

第5図：PtO β (D-gluc)(trans-d-dach)

第6図：PtBr(D-gluc)(trans- β -dach)

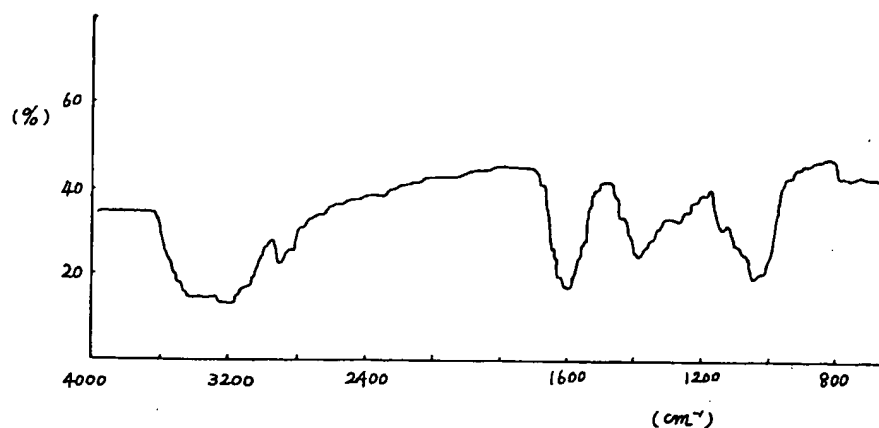
第7図：PtI(D-gluc)(trans- β -dach)

特許出願人 喜 谷 喜 徳

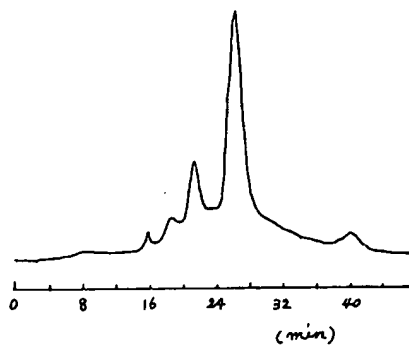
代理人 弁理士 野 波 俊 次



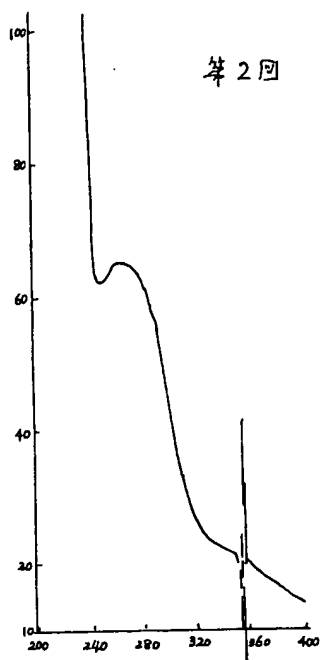
第1図



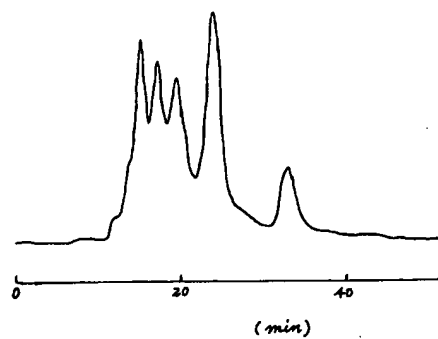
第3回



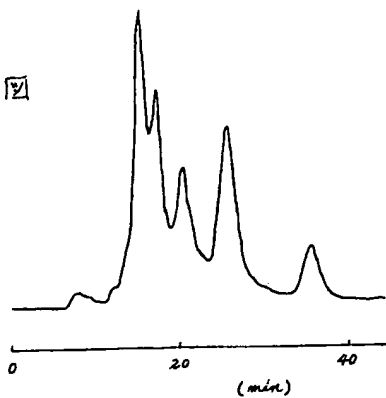
第2回



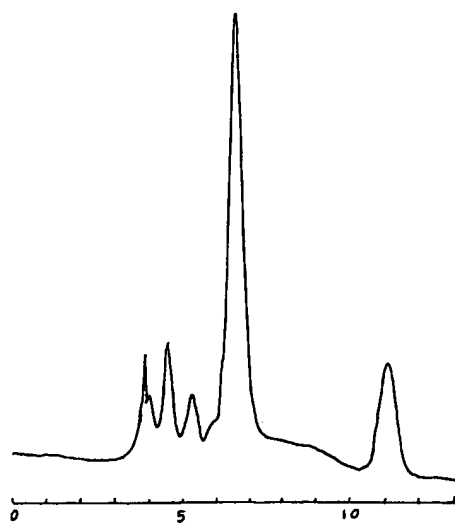
第4回



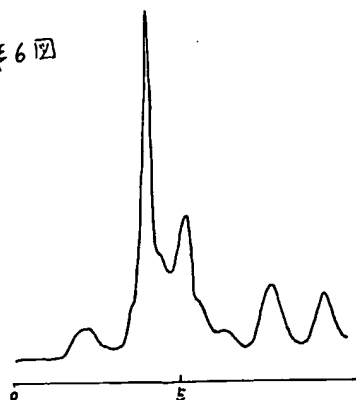
第5回



第7回



第6回



(自発的)手続補正書

昭和58年8月31日

特許庁長官 若杉和夫 殿

1. 事件の表示

昭和57年 特許願第108925号

2. 発明の名称 新規な白金錯体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

フリガナ 愛知県名古屋市西区又穂町2-1
住 所 又穂公園住宅2-718
フリガナ 喜 谷 喜 徳
氏 名 (名称)

4. 代 理 人 電話 358-5521

住 所 東京都新宿区信濃町11番地

氏 名 (6739) 弁理士 野波 俊次

5. 補正命令の日付

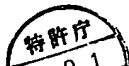
6. 補正により増加する発明の数 なし

7. 補正の対象

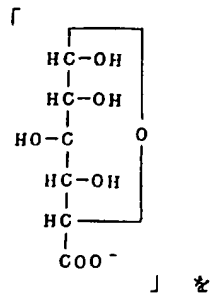
明細書の発明の詳細な説明

8. 補正の内容

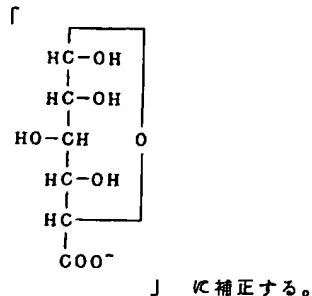
方式



(1) 明細書第2頁5行目以下の式



を



に補正する。